

ARTÍCULO RECIBIDO: 14/07/17  
ARTÍCULO ACEPTADO: 03/02/18

## ESTUDIO DE CASOS DEL USO DE SURFACTANTE PULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS Y HEMORRAGIA PULMONAR, HOSPITAL GENERAL AMBATO

CASE STUDY: USAGE OF LUNG SURFACTANT PREMATURE INFANTS  
AND PULMONARY HEMORRHAGE, GENERAL HOSPITAL AMBATO

Bélgica Gavilánez<sup>1</sup>; César Alulema-Velasco<sup>2</sup>; Iván Medina-Santacruz<sup>3</sup>; Fernanda Marizande<sup>4</sup>

### RESUMEN

Se determinó que tras el uso de un cierto tipo y número de dosis de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros con antecedentes de síndrome de dificultad respiratoria I, se produjeron complicaciones en las que destaca la hemorragia pulmonar y el uso de ventilación mecánica. El estudio fue realizado con datos estadísticos de recién nacidos prematuros ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Docente Provincial de Ambato durante los meses de marzo a agosto en el año 2012 con diagnóstico de membrana hialina no asociada a género o peso. Chi cuadrado fue el método estadístico usado para el análisis de datos. Resultados se describe que un 23,3% de neonatos analizados en el año 2012 presentaron hemorragia pulmonar del total de los casos analizados estuvo asociada al mayor uso de dosis de surfactante, hemorragia pulmonar, de dosis, uso de ventilación mecánica invasiva y pobre esperanza de vida, debido a que murieron más neonatos que usaron surfactante Y.

#### Palabras clave:

Surfactante, Prematurez, Hemorragia Pulmonar

### ABSTRACT

This study determined that after mechanical ventilation and the usage of a certain type and number of doses of pulmonary surfactant could produce some complications such as pulmonary hemorrhage in preterm infants with a history of syndrome of respiratory distress type I. The study was performed with data from mild and extreme preterm patients admitted to the neonatal intensive care unit until from March to August 2012 with hyaline membrane not associated to gender or weight. Chi square was the statistic method used for data analysis. The results described that 23.3% of neonates analyzed in 2012 had pulmonary hemorrhage and the Y surfactant increased the occurrence of pulmonary hemorrhage, the usage of dose and the invasive mechanical ventilation and poor life expectancy as more neonates who used surfactant Y.

#### Keywords:

Surfactant, Prematurity, Pulmonary Hemorrhage

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal llamado también enfermedad de membrana hialina es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos prematuros (Flores, 2015; Steven, Harrington y Blennow, 2008). La incidencia de la enfermedad de mem-

brana hialina (EMH) es inversamente proporcional a la edad gestacional (Pérez-Rodríguez y Elorza, 2003). Es una de las complicaciones que causa mayor mortalidad en prematuros (Mendoza, 2013). La deficiencia de surfactante se manifiesta por dificultad respiratoria que inicia poco tiempo después

1 Hospital General Ambato, Servicio de Neonatología, Ecuador. belgicagavilanez@yahoo.es

2 Médico Pediatra Neonatólogo. Coordinador Servicio de Neonatología Hospital General Ambato, cesarinrinrin@yahoo.es

3 Médico General. Hospital General Ambato. ialemedina92@gmail.com

4 Docente de la Universidad Técnica de Ambato - Ecuador. mf.marizande@uta.edu.ec

del nacimiento, es progresiva durante las siguientes 72 horas y con imagen radiográfica típica de hipoventilación pulmonar, broncograma aéreo, y otras imágenes reticulares y granulares finas. La deficiencia de surfactante hace que disminuya la tensión superficial, lo que conlleva al colapso alveolar, generando gran dificultad respiratoria (López-Candiani, Santamaría-Arza, Macías-Avilés, y Cruz-Galicia, 2010). También es considerada como una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro; cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa inadecuado intercambio gaseoso y desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa (Flores, 2015).

La historia natural de la enfermedad se modifica si hay tratamiento con surfactante exógeno. Este problema médico constituye una prioridad para la medicina neonatal debido a que en varios países la mayoría de los fallecimientos en los menores de un año se presentan en el período neonatal. Así, la administración de surfactante exógeno es la terapia estándar en esta patología, ya que mejoraría la supervivencia, reduce la displasia broncopulmonar y la incidencia de neumotórax (Mendoza et al., 2013).

El surfactante es una estructura compuesta por macromoleculares de proteínas, fosfolípidos y carbohidratos de la cual el principal componente es la fosfatidilcolina. La fosfatidilcolina representa el 70% de los lípidos siendo el principal componente del surfactante que reduce la tensión superficial (Flores, 2015). Sin embargo, la complicación más grave del tratamiento con surfactante es la aparición de hemorragia pulmonar. Esta alteración es mucho más frecuente si se encuentra asociada a menor peso, edad gestacional, membrana hialina, persistencia de *ductus* arterioso, sufrimiento fetal, intubación en sala de partos, coagulopatía, insuficiencia cardíaca, y encontrarse en ventilación mecánica entre 2 a 4 días (Aziz y Ohlsson, 2005; Blanco Pampín y García Rivero, 2003; Ferreira, Carmona y Martínez, 2014; Gomella, Cunningham, Eyal, y Tuttle, 2011; Pérez-Rodríguez y Elorza, 2003). La hemorragia pulmonar (HP) en los recién nacidos enfermos es una complicación potencialmente mortal que frecuentemente puede manifestarse

con secreciones sanguinolentas en el tubo endotraqueal, que amenaza la vida del paciente por la presencia de shock hipovolémico secundario al sangrado (Bendapudi, Narasimhan, y Papworth, 2012).

La génesis de la hemorragia pulmonar está relacionada con la disminución de la resistencia vascular pulmonar lo cual puede aumentar la circulación de izquierda a derecha a través de un conducto arterioso permeable. Esto a su vez aumenta el flujo sanguíneo pulmonar, causando edema pulmonar hemorrágico y no un sangrado directo en la vía aérea lo cual puede estar relacionado con el daño del endotelio de la microvasculatura alveolar y un aumento de la presión de filtración alveolar (Aziz y Ohlsson, 2005; Zahr, Ashfaq y Marron-Corwin, 2012).

La incidencia de hemorragia pulmonar varía de 0,8 a 12 por cada 1000 nacimientos vivos. Se ha reportado en > 11% de los neonatos con peso bajo al nacer, <1.500 g. los cuales fueron tratados con surfactante. El índice de mortalidad es más alto después de la hemorragia pulmonar y puede llegar hasta 75% a 90% (Avery y Fletcher, 2001; Gomella et al., 2011; Mena, Muhausenn y Muñoz, 2005). Se presenta desde el segundo al cuarto día de vida y puede estar asociado a daño en el tejido pulmonar. Clínicamente está caracterizado por súbito deterioro cardiorrespiratorio, descenso del hematocrito y sangrado (Avery y Fletcher, 2001; Buonocore, Bracci y Weindling, 2011).

El pronóstico de la hemorragia pulmonar es grave y está relacionado con alta mortalidad. Los recién nacidos que sobreviven a este evento desarrollan complicaciones, como la aparición de hemorragia intraventricular. Sin embargo, la complicación más importante es la aparición de un trastorno pulmonar crónico y severo, como las displasias broncopulmonares, que requirieron la administración de oxígeno durante periodos largos de tiempo.

Si bien es cierto que el tratamiento para la enfermedad de membrana hialina es el surfactante pulmonar. Es así como en este estudio se evaluaron dos grupos de pacientes en el que luego del uso de surfactante pulmonar, con administración de dosis múltiples presentaron hemorragia pulmonar.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, en el que se utilizó los registros de un total de 43 recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) desde marzo hasta agosto del año 2012 con Síndrome de Dificultad Respiratoria tipo Membrana Hialina en quienes se utilizó dos clases de surfactante pulmonar; el tipo X (Survanta - Surfactante pul-

monar bovino 25 mg./ml. con menos de 1 mg./ml. de proteína) y surfactante tipo Y (Surfactante pulmonar bovino 25 mg./ml.). La mayoría de los neonatos del estudio fueron recién nacidos prematuros extremos y pocos prematuros leves con síndrome de dificultad respiratoria tipo membrana hialina, en los que se utilizó surfactante pulmonar como terapia de rescate.

Para análisis estadístico se utilizó el método del Chi cuadrado cuyos datos están recogidos en forma de tabla de frecuencias, en el que se comparó tanto el uso del surfactante X como el uso del surfactante Y, lo que permite realizar un análisis por-

centual, descriptivo, y determinar las diferencias entre estos dos grupos. Se hace constar también cuantas veces es más frecuente la enfermedad en el grupo de pacientes expuestos.

## RESULTADOS

Durante el semestre del 2012 estudiado, se observa que la incidencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros

que utilizaron surfactante fue del 23,3% del total de los casos (Tabla 1).

Tabla 1: Porcentaje de Hemorragia Pulmonar tras uso de Surfactante

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje	Acumulación
<b>Hemorragia Pulmonar</b>	10	23,3%	<b>23,3%</b>
<b>Ninguna</b>	33	76,7%	<b>100%</b>
<b>Total</b>	43	100%	

Tabla 1. Incidencia de hemorragia pulmonar en prematuros que utilizan surfactante: hemorragia pulmonar/ total de casos  
(NUEVOS) =  $(10/43) * 100 = 23,26 * 100$

Fuente: Elaborado por los autores en base a la revisión de los casos Hospital General Ambato (2012).

Adicionalmente, se comparó entre la administración de dos tipos de surfactante; el surfactante tipo X (Survanta - Surfactante pulmonar bovino 25 mg./ml.; con menos de 1 mg./ml. de proteína) en relación con el tipo Y (Surfactante pulmonar bovino 25 mg./ml.). De acuerdo con estos datos se estable-

ce que la utilización de surfactante X está asociada con la no presencia de hemorragia pulmonar. Por lo tanto, la utilización del surfactante tipo Y estaría asociada con la aparición de complicaciones como la hemorragia pulmonar en prematuros se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2 Relación entre hemorragia Pulmonar y tipo de Surfactante

Tipo Surf	Frecuencia	Ninguna	Total
<b>X</b>	10	14	14
<b>Y</b>	33	19	29
<b>Total</b>	43	33	43

El valor del Chi cuadrado=6,29 límite de confianza de 95% para OR, Odds Ratio=0,00(0,00<OR<0,86\*)

Fuente: Elaborado por los autores en base a la revisión de los casos Hospital General Ambato (2012).

La incidencia del uso de ventilación mecánica es mayor en los recién nacidos prematuros que utilizaron surfactante tipo Y a diferencia de los neonatos que recibieron surfactante tipo X, estos pacientes necesitaron solo de aporte de oxígeno por

CPAP nasal. El riesgo relativo fue 1,48 esto significa que el grupo que utilizó surfactante Y tiene 1,48 más posibilidades de necesitar ventilación mecánica que el grupo que utilizó surfactante tipo X con un límite de confianza del 95% (Tabla 3).

Tabla 3 Relación entre tipo de Surfactante y Tipo de Ventilación

Tipo Tratamiento	SURF Y	SURF X	Total
<b>Ventilación Mecánica</b>	23	8	31
<b>CPAP</b>	6	6	12
<b>Total</b>	29	14	43

Análisis de tabla simple, límite de confianza (Serie Taylor) 95% RR; Riesgo relativo=1,48 (0,81<RR<2,71); límite de confianza de Confiel (95%) para OR.

Fuente: Elaborado por los autores en base a la revisión de los casos Hospital General Ambato (2012).

De los recién nacidos que recibieron surfactante X solo un neonato recibió una segunda dosis (X2), mientras que los de surfactante Y recibieron más de una dosis (Y2, Y3); en un total de 9 casos, se observa que existe diferencia estadísticamente significativa relacionada con el número de dosis que

reciben los niños con cada tipo de surfactante. En nuestro estudio se utilizó más dosis de surfactante de tipo Y, el valor de Chi cuadrado es altamente significativo  $X^2=14,44$  y valor  $p=0,0005112$  (Tabla 4).

Tabla 4 Número de dosis según el Tipo de Surfactante

Surfactante	Frecuencia	Porcentaje	Acumulativo
X1	13	30,2%	30,2%
X1, X2	1	2,3%	32,6%
Y1	20	46,5%	79,1%
Y1, Y2	6	14%	93%
Y1, Y2, Y3	3	7%	100%
Total	43	100%	

Según la tabla 4 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR; Odds ratio = 0.03 (0.00 <OR< 0,33\*); Riesgo relativo = 0,10 (0,02 <RR< 0,70); Límite de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR.

Fuente: Elaborado por los autores en base a la revisión de los casos Hospital General Ambato (2012).

En el presente estudio los neonatos que recibieron surfactante tipo X tuvieron una mejor expectativa de vida, ya que solo se

presentó 1 fallecimiento, a diferencia de 13 casos de pacientes fallecidos que utilizaron surfactante tipo Y (Tabla 5).

Tabla 5 Expectativa de vida según tipo de surfactante

Surfactante	Fallece	Vivo	Total
X	1	13	14
Y	13	16	29
Total	14	29	43

Odds ratio 0,09 límites de confianza de Cornfield al 95% de OR 0,00 < OR < 0,90  
Razón de Riesgos (RR) (Efecto: ESTADO=FALLECE;  
Límites de confianza al 95% del RR 0,02 < RR < 1,10

Fuente: Elaborado por los autores en base a la revisión de los casos Hospital General Ambato (2012).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo se efectuó en un total de 43 pacientes que ingresaron al área de UCIN. La mayoría de ellos prematuros extremos y pocos prematuros leves en los cuales se utilizó dos tipos de surfactante pulmonar bovino de dos casas comerciales diferentes. La incidencia de hemorragia pulmonar con la utilización de surfactante pulmonar fue de 23,3% que resulta ser superior a lo que menciona la bibliografía.

El estudio demostró que el uso del surfactante como tratamiento para síndrome de dificultad respiratoria ocasiona como principal efecto la hemorragia pulmonar lo cual conlleva una mortalidad elevada, esto concuerdan con datos bibliográficos (Avery y Fletcher, 2001; Buonocore, Bracci, y Weindling, 2011). Si bien es cierto que el uso del surfactante pulmonar llámese éste de tipo X o de tipo Y como método de tratamiento, ayuda de manera positiva como terapia de rescate en el síndrome de dificultad respiratoria tipo I. Sin embargo, aumenta

el riesgo de ocasionar hemorragia pulmonar, de tal forma que se utilizó tomando en cuenta la relación riesgo- beneficio para los neonatos.

De igual forma en este estudio mostro que el haber utilizado dos surfactantes; el de tipo X y de tipo Y de manera aleatoria en los neonatos prematuros, independientemente de la edad gestacional, peso al nacer y género, dio como resultado que la mayoría de neonatos en quienes se utilizó el surfactante de tipo Y tuvo un efecto negativo ya que se perdió un mayor número de pacientes a consecuencia de la hemorragia pulmonar (Bendapudi, Narasimhan y Papworth, 2012). De igual forma en los pacientes que se usaron surfactante tipo Y se requirió mayor abordaje de la vía aérea ya que la mayoría de neonatos que recibieron este tipo de surfactante necesitaron ventilación mecánica en relación con los de tipo X.

## CONCLUSIONES

Se concluye que la administración de surfactante pulmonar tipo Y estaría relacionado con el desarrollo de hemorragia pulmonar como reacción secundaria adversa asociada al uso de ventilación mecánica. Adicionalmente, para mejorar la condición clínica respiratoria del paciente necesitaría la administración de una dosis mayor de surfactante, lo cual cambiaría la expectativa de vida del paciente. Con los resultados obtenidos

en este estudio se sugeriría que en las salas de neonatología con recién nacidos prematuros que presenten Enfermedad de Membrana Hialina se cuente con la capacidad de administrar surfactante tipo X y se lo administre para reducir el riesgo de presentar hemorragia pulmonar; de igual forma para disminuir la necesidad de ventilación mecánica y el riesgo de morbilidad-mortalidad importante en la UCIN.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Avery, G. y Fletcher, M. A. (2001). *Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido*. Ed. Médica Panamericana.
- Aziz, A. y Ohlsson, A. (2005). Surfactant for hemorrhagic pulmonary edema/pulmonary hemorrhage in neonates. En *The Cochrane Collaboration* (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley y Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005254>
- Ballesteros, J. (2011). Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Rev Mex Pediatr*, 78(Supl 1), S3–S25.
- Bendapudi, P., Narasimhan, R. y Papworth, S. (2012). Causes and management of pulmonary haemorrhage in the neonate. *Paediatrics and Child Health*, 22(12), 528–531.
- Blanco, J. y García, S. (2003). Hemorragia pulmonar masiva presentada como muerte súbita neonatal. *Cuadernos de Medicina Forense*, (32), 63–69.
- Buonocore, G., Bracci, R. y Weindling, M. (2011). *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Springer Science y Business Media.
- Ferreira, C., Carmona, F. y Martínez, F. (2014). Prevalence, risk factors and outcomes associated with pulmonary hemorrhage in newborns. *Jornal de Pediatria*, 90(3), 316–322. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.12.008>
- Flores, M. (2015). Morbimortalidad en prematuros en el servicio de Neonatología del Hospital Isidro Ayora en el año 2014.
- Gomella, T. L., Cunningham, M. D., Eyal, F. G. y Tuttle, D. (2011). *Neonatología: tratamiento, procedimientos, problemas durante las guardias, enfermedades y fármacos*. McGraw-Hill Interamericana.
- López-Candiani, C., Santamaría-Arza, C., Macías-Avilés, H. A. y Cruz-Galicia, J. (2010). Dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante en un hospital público de tercer nivel sin maternidad. Factores asociados a mortalidad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 67(2), 98–107.
- Mena, N., Muhausen, P. y Muñoz, G. (2005). Guía Nacional de neonatología. Recuperado a partir de <https://es.scribd.com/document/334419679/2005-Guia-Nacional-de-neonatologia-pdf>
- Mendoza, T., Alfonso, L., Oliveros, M., Osorio, R., Ángel, M., Arias G. y Alzate, D. (2013). Effectiveness of three types of exogenous surfactant in preterm infants with hyaline membrane disease. *Revista chilena de pediatría*, 84(6), 616–627. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600004>
- Pérez-Rodríguez, J. y Elorza, D. (2003). Etiología y diagnóstico. *Anales de Pediatría Continuada*, 1(2), 57–66.
- Steven, T; Harrington, E. y Blennow, M. (2008). Administración temprana de surfactante con ventilación breve versus surfactante selectivo y ventilación mecánica continua para recién nacidos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. Recuperado a partir de <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocumentForPrint.asp?DocumentID=CD003063>
- Zahr, R. A., Ashfaq, A. y Marron-Corwin, M. (2012). Neonatal Pulmonary Hemorrhage. *NeoReviews*, 13(5), e302–e306. <https://doi.org/10.1542/neo.13-5-e302>